

Universidade de Lisboa  
Faculdade de Medicina Dentária



## Cárie Precoce de Infância: Uma Revisão Narrativa da Literatura

Carolina da Costa Martins

Orientadores:

Professora Doutora Ana Coelho

Professora Doutora Paula Marques

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2020



Universidade de Lisboa  
Faculdade de Medicina Dentária



# Cárie Precoce de Infância: Uma Revisão Narrativa da Literatura

Carolina da Costa Martins

Orientadores:

Professora Doutora Ana Coelho

Professora Doutora Paula Marques

Dissertação

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2020



## **Agradecimentos**

À professora Ana Coelho e à professora Paula Marques pela disponibilidade e orientação na elaboração desta dissertação.

Aos meus pais e ao meu namorado pelo exemplo de trabalho e superação pessoal, pela motivação, carinho e apoio incondicional.

Aos meus colegas de turma pelo companheirismo e entreaajuda.

## Resumo

**Introdução:** a cárie precoce de infância (CPI) é a doença crónica mais prevalente da infância. O seu conceito tem sofrido alterações aliadas aos progressos científicos.

**Objetivo:** o objetivo desta dissertação é atualizar os conhecimentos referentes à CPI (definição e classificação, epidemiologia, características clínicas e relevância, etiologia e fatores de risco, tratamentos e prevenção) e averiguar avanços científicos promissores no seu controlo e prevenção.

**Metodologias:** a pesquisa foi realizada na base de dados *PubMed* com as palavras-chave: “*early childhood caries*”. Os critérios de inclusão foram *randomized controlled trials*, artigos de revisão, revisões sistemáticas e meta-análises de acesso gratuito, publicados na última década em inglês. Após a análise dos resumos, dos 104 artigos iniciais foram selecionados 67. Posteriormente, foram selecionados mais 3 artigos e uma dissertação de mestrado.

**Resultados:** a CPI pode ser definida como um valor de dentes cariados, perdidos ou obturados maior ou igual a 1, em crianças menores de 6 anos. Trata-se de uma doença muito prevalente a nível mundial, particularmente em populações de baixo estatuto socioeconómico. A CPI é uma doença multifatorial com vários fatores de risco associados. As opções de tratamento devem ser selecionadas de acordo com a gravidade e podem ser divididas em abordagens não restauradoras e abordagens restauradoras. A prevenção da CPI deve ser focada na educação parental para a saúde oral, hábitos dietéticos e de higiene oral e no acesso a agentes quimioprolifáticos. Novas estratégias de prevenção e biomarcadores para avaliar o risco de CPI têm sido desenvolvidos com resultados promissores.

**Conclusão:** a CPI continua a ser um problema de saúde pública, que requer novas estratégias de prevenção e um diagnóstico precoce. São necessários mais estudos para determinar a eficácia de moléculas e microrganismos indicados como promissores biomarcadores. Novos tratamentos ainda estão em fases iniciais do desenvolvimento e requerem mais investigação científica.

**Palavras-chave:** “cárie precoce de infância”, “prevalência”, “etiologia”, “fatores de risco” “tratamento” e “prevenção”.

## Abstract

**Introduction:** early childhood caries (ECC) is the most prevalent chronic disease amongst children. Aligned with the scientific progress, the concept of ECC has been undergoing some alterations.

**Objective:** the goal of this dissertation is to update the knowledge regarding the ECC (definition and classification, epidemiology, clinical presentation and relevance, aetiology and risk factors, treatments and prevention) and to uncover the promising scientific advances in the prevention and management of ECC.

**Methodology:** a research was conducted on *PubMed* with the keywords: “early childhood caries”. The inclusion criteria were randomized controlled trials, systematic revisions, meta-analyses, and revisions with full access published in English in the last decade. After analysing each abstract, of the initial 104 articles, 67 were selected. Later on, 3 articles and 1 master dissertation were included.

**Results:** ECC can be defined as a score of decayed, missing or filled teeth equal or higher than 1 for children younger than 6 years old. ECC is highly prevalent worldwide particularly in populations of low socioeconomic status. It is a complex multifactorial disease with multiple risk factors. The treatment should be selected according to the severity and can either be a non-operative approach or a restorative approach. The prevention of ECC should focus on educating parents on oral health problems, oral hygiene and dietary counselling as well as provide access to chemoprophylactic agents. New prevention strategies and new biomarkers for risk assessment of ECC have been developing with promising results.

**Conclusion:** ECC is still a public health problem that requires new preventive approaches and early diagnose. Further investigation must take place to confirm which molecules or microorganisms can be effective biomarkers to predict the ECC. New treatments are still in a developmental phase and require further testing.

**Keywords:** “early childhood caries”, “prevalence”, “aetiology”, “risk factors” “treatment” and “prevention”.

# Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo .....	iv
Abstract.....	v
Índice .....	vi
Lista de abreviaturas.....	vii
1. Introdução .....	1
1.1. Objetivos.....	2
2. Metodologias.....	3
3. Resultados .....	4
3.1. Caracterização da CPI .....	4
3.1.1. Definição e classificação da CPI.....	4
3.1.2. Epidemiologia da CPI .....	4
3.1.3. Manifestação clínica e relevância clínica .....	5
3.2. Etiologia e fatores de risco da CPI.....	8
3.2.1. Microrganismos cariogénicos.....	8
3.2.2. Dieta cariogénica e hábitos alimentares .....	11
3.2.3. Hospedeiro suscetível .....	12
3.2.4. Fatores ambientais.....	13
3.3. Tratamento e controlo da CPI .....	15
3.3.1. Abordagens não restauradoras.....	15
3.3.2. Abordagens restauradoras .....	18
3.4. Prevenção e avaliação do risco de CPI.....	24
4. Conclusões .....	30
5. Referências bibliográficas.....	31



## Lista de abreviaturas

AAP - *American Academy of Pediatrics*

AAPD - *American Association of Pediatric Dentistry*

CIV – cimento de ionómero de vidro

CIVMR – cimento de ionómero de vidro modificado por resina

CPI – cárie precoce de infância

CPI-S – cárie precoce de infância severa

CPO - índice de dentes permanentes cariados, perdidos ou obturados

cpo – índice de dentes decíduos cariados, perdidos ou obturados

cpo<sub>s</sub> – índice de superfícies de dentes decíduos cariadas, perdidas ou obturadas

CPP-ACP - caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo

ECC – *early childhood caries*

ECOHIS - *early childhood oral health impact scale*

EPS – exopolissacáridos

Gtfs - glicosiltransferases

HAS-ECC - *hypoplasia associated severe early childhood caries*

NSF - nano-fluoreto de prata

OHRQoL - *oral health related quality of life*

OMS - Organização Mundial de Saúde

PCR - *polymerase chain reaction*

RCT - *randomized controlled trial*

SDF – diamino fluoreto de prata

SM – *Streptococcus mutans*

TRA – tratamento restaurador atraumático

# 1. Introdução

O conceito de cárie precoce de infância (CPI) tem vindo a evoluir ao longo do tempo.<sup>(1,2)</sup> Em 1978, a *American Academy of Pedodontics* em colaboração com a *American Academy of Pediatrics* (AAP) emitiram uma declaração denominada “*Juice in Ready-to-Use Bottles and Nursing Bottle Caries*” que abordou a correlação entre lesões de cárie extensas e o uso de biberão.<sup>(1)</sup> O desenvolvimento da associação entre hábitos alimentares prejudiciais e o aparecimento de lesões de cárie em bebés e crianças de idade pré-escolar levou a que surgissem várias denominações para esta doença entre elas “*nursing bottle caries*”, “*baby bottle caries*”, “*milk bottle syndrome*” e “*baby bottle syndrome*”.<sup>(1-3)</sup>

Com o progresso da evidência científica, constatou-se que a cárie dentária é uma doença crónica complexa de natureza multifatorial.<sup>(1,3-6)</sup> A sua etiologia resulta da intrincada interação de vários fatores como a presença de microrganismos cariogénicos, uma dieta rica em carboidratos fermentáveis e condicionantes do próprio hospedeiro que, em conjunto com hábitos de higiene oral inadequados, conduzem à progressão da CPI.<sup>(3,4,7)</sup> Assim, para melhor refletir a natureza multifatorial, em 1994 a *American Association of Pediatric Dentistry* (AAPD) adotou o termo cárie precoce de infância para designar esta doença.<sup>(1)</sup> De forma simplificada, alguns autores defendem que a CPI pode ser entendida como um desequilíbrio entre as fases de desmineralização e as fases de remineralização do esmalte, porém ainda há muito por compreender sobre as complexas interações entre o hospedeiro, o seu meio e o microbioma oral.<sup>(8)</sup>

A CPI é a doença crónica mais comum da infância<sup>(2)</sup>, sendo particularmente prevalente em populações socioeconomicamente desfavorecidas.<sup>(3,5,7,9)</sup> Esta doença foi reconhecida pela AAPD e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um problema de saúde pública significativo, tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento.<sup>(2,10)</sup> Apesar da sua prevalência variar consoante a população examinada e o estudo realizado, foram reportados valores de prevalência até 85% em algumas das populações estudadas.<sup>(3)</sup> De acordo com a literatura, a CPI tem um impacto direto na saúde geral da criança e na sua qualidade de vida, bem como na qualidade de vida dos seus pais ou cuidadores primários.<sup>(2,7,11)</sup> Estudos indicam que crianças que desenvolvem lesões de cárie durante a dentição decídua apresentam um risco mais elevado para o desenvolvimento de novas lesões de cárie na dentição primária e definitiva.<sup>(7,9)</sup>

Com o progredir da doença e, na ausência de tratamento, pode ocorrer uma extensa destruição dentária frequentemente associada a dor, dificuldades na mastigação, problemas fonéticos e estéticos que podem interferir com o normal desenvolvimento físico, mental e psicossocial da criança.<sup>(2,7,9)</sup>

A evidência científica sugere que o tratamento para a CPI pode ser complexo e muito dispendioso.<sup>(9)</sup> Em casos severos de CPI, são frequentemente necessários tratamentos como exodontias e terapia pulpar e torna-se muitas vezes mandatório o recurso a técnicas avançadas de modulação de comportamento, como a sedação ou anestesia geral.<sup>(9)</sup>

Vários estudos indicam que a CPI é uma doença que pode ser prevenida.<sup>(3)</sup> A sua prevenção deve ser baseada na educação para saúde oral e aconselhamento dietético da criança e dos seus cuidadores, bem como no acesso a fontes de flúor.<sup>(9)</sup> Apesar de várias medidas já terem sido adotadas para a prevenção da CPI muitas destas só são implementadas após o quadro de CPI estar estabelecido.<sup>(12)</sup>

## **1.1. Objetivos**

A presente dissertação tem como objetivo dar resposta às seguintes questões:

- Qual a evidência científica atual sobre a CPI no que diz respeito à sua definição e classificação, epidemiologia, manifestação clínica e relevância clínica, etiologia e fatores de risco, tratamentos e prevenção?
- Quais os avanços científicos que se têm apresentado como promissores no controlo e prevenção da CPI?

## 2. Metodologias

Para a presente revisão narrativa da literatura, foi realizada a pesquisa bibliográfica na base de dados da *PubMed*, no período entre abril e julho de 2020, com as seguintes palavras-chave: “*early childhood caries*”. Os critérios de inclusão estabelecidos foram artigos *Randomized Controlled Trials* (RCTs), revisões sistemáticas, meta-análises e revisões, de acesso gratuito, publicados nos últimos 10 anos e escritos em inglês. De um total de 104 artigos, após a leitura e análise dos respectivos resumos, foram selecionados 67 artigos que cumpriram os critérios de inclusão e que se adequaram ao tema da presente dissertação. Posteriormente, foram analisados e selecionados mais 3 artigos da autoria da *American Academy of Pediatric Dentistry* e uma dissertação de mestrado, para contextualização do tema e como complemento à informação presente nesta revisão da literatura. Assim, no total, foram incluídos 70 artigos e 1 dissertação de mestrado.

### **3. Resultados**

#### **3.1. Caracterização da CPI**

##### **3.1.1. Definição e classificação da CPI**

A AAPD definiu a CPI como a presença de 1 ou mais dentes decíduos cariados (incluindo lesões não cavitadas e cavitadas), obturados ou perdidos por cárie em crianças de idade inferior a 6 anos (ou até 71 meses).<sup>(1,5,13-15)</sup>

Vários grupos de investigadores procuraram desenvolver sistemas de classificação para a CPI, baseados em diferentes fatores tais como a sua etiologia, a gravidade de CPI, padrão de apresentação, estadios de desenvolvimento dentário e extensão das lesões de cárie.<sup>(3)</sup> Segundo o índice de cpo (dentes decíduos cariados, perdidos ou obturados) desenvolvido para a dentição decídua a partir dos critérios do índice de CPO (dentes permanentes cariados, perdidos ou obturados) de Klein e Palmer de 1937, a cárie precoce de infância pode ser caracterizada como a presença de um valor de cpo maior ou igual a 1 em crianças até aos 6 anos de idade.<sup>(1,3,14,16)</sup>

Segundo a literatura, foi identificada uma subcategoria de CPI, a cárie precoce de infância severa (CPI-S), a qual diz respeito à progressão atípica da doença com ritmo acelerado de destruição dentária e formação de lesões de cárie.<sup>(3)</sup> É considerada CPI-S a presença de qualquer sinal de lesão de cárie numa superfície lisa na dentição decídua em crianças menores de 3 anos de idade.<sup>(1,3)</sup> Para crianças dos 3 aos 5 anos, classifica-se como CPI-S se apresentar um valor de cpos (superfícies de dentes decíduos cariadas, perdidas ou obturadas) igual ou superior a 1 em superfícies lisas de dentes decíduos antero-superiores, ou se apresentar um valor total de cpo superior ou igual a 4, superior ou igual a 5 e superior ou igual a 6 para crianças com 3, 4 e 5 anos de idade, respetivamente.<sup>(1,3)</sup>

##### **3.1.2 Epidemiologia da CPI**

A CPI é um problema de saúde pública mundial pois, apesar de existir algum declínio da sua prevalência nos países ocidentais <sup>(3)</sup>, continua a ser a doença crónica mais prevalente na infância.<sup>(2,3,7,10)</sup> Segundo a análise sistemática realizada por Vos e seus colaboradores, com

dados recolhidos durante período de 1990 a 2016, a CPI apresenta uma incidência de 1,76 bilhões de crianças com dentição decídua.<sup>(7)</sup>

Quanto à sua distribuição, existe uma grande disparidade social.<sup>(14,17)</sup> Apesar de haver alguma inconsistência na prevalência reportada de CPI <sup>(3)</sup>, de forma geral, a evidência científica demonstrou que esta é mais baixa nos países ocidentais (Suécia 11,4% <sup>(2,3)</sup>, Itália 7-19% <sup>(2,3)</sup>, Grécia 36% <sup>(2,3,7)</sup>, Reino Unido 27-41% <sup>(13)</sup>, Austrália 44% <sup>(13)</sup> e EUA próximo de 50% <sup>(15)</sup>), mais alta nos países de África e da América latina (Uganda 45%-65% <sup>(18)</sup> e Peru 76,5% <sup>(6)</sup>) sendo particularmente elevada nos países do Médio Oriente e Ásia (Hong Kong -55% <sup>(13)</sup>, China entre 66% <sup>(5)</sup> e 70,9% <sup>(10)</sup>, Vietnam 74% <sup>(19)</sup>, Palestina 76% <sup>(2,3)</sup> e Síria 81% <sup>(20)</sup>).

Vários estudos têm demonstrado que, dentro do mesmo país, em diferentes populações, podem observar-se grandes variações na prevalência de CPI <sup>(3,21)</sup>, um bom exemplo é os Estados Unidos da América, cuja prevalência de CPI na população indo-americana/nativos do Alasca é significativamente superior face à prevalência de CPI da população em geral, respetivamente 68% e próximo de 50%.<sup>(15,22-24)</sup>

De forma sintetizada, de acordo com a revisão sistemática realizada por Ismail e Sohn, pode-se afirmar que a prevalência de CPI varia de 2,1% na Suécia a 85,5% na China rural.<sup>(2,3)</sup> A literatura atual indica que a CPI é mais prevalente em populações com baixo estatuto socioeconómico e baixo nível de escolaridade, em particular em grupos de emigrantes e refugiados <sup>(2,3,20,25)</sup>, ou em minorias étnicas e religiosas <sup>(25-27)</sup>, estando muito associado à exclusão social, disparidades socioculturais e diferenças nos seus hábitos de saúde oral.<sup>(20,25)</sup>

Apesar de não existirem muitos estudos que tenham avaliado a diferença entre géneros, segundo um estudo com crianças dos 3-4 anos de idade observou-se que a CPI é mais prevalente no género masculino.<sup>(2,3)</sup>

### **3.1.3. Manifestação clínica e relevância clínica**

A CPI é uma expressão da doença de cárie na qual as lesões surgem pouco tempo após a erupção dos dentes decíduos.<sup>(3,9)</sup> Estudos observaram que a dentição decídua recém erupcionada apresenta uma maior suscetibilidade à dissolução ácida.<sup>(27)</sup> Essa maior propensão à dissolução por ataque ácido deve-se às diferenças de características entre o esmalte de dentes decíduos e permanentes.<sup>(7)</sup> O esmalte é formado essencialmente por cristais de hidroxiapatite

(97%) que lhe conferem propriedades mecânicas extraordinárias, tornando-o a estrutura mais rígida do corpo humano.<sup>(7)</sup> O esmalte dos dentes decíduos forma-se num período significativamente mais curto, num intervalo de meses, comparativamente com o esmalte dos dentes definitivos, que se forma num intervalo de anos.<sup>(7)</sup> Esse curto período de desenvolvimento do esmalte dos dentes decíduos, conduz à formação de uma camada de esmalte mais desorganizada e mais fina, com cerca de metade da espessura do esmalte dos dentes permanentes.<sup>(7)</sup> Consequentemente, estas diferenças morfológicas refletem-se no padrão de manifestação clínica da CPI.<sup>(7,27)</sup> A CPI afeta superfícies dentárias que, normalmente, apresentam baixo risco de cárie, as superfícies lisas, em particular as faces vestibulares e palatinas dos incisivos superiores e as faces vestibulares e as faces palatinas ou linguais dos molares superiores e inferiores.<sup>(3)</sup>

De um modo geral, a manifestação clínica da CPI segue um padrão característico simétrico que acompanha a cronologia da erupção dentária.<sup>(2,3,28)</sup> Segundo a literatura, a distribuição das lesões está relacionada com a sequência eruptiva e com o trajeto que os alimentos cariogénicos fazem, desde o biberão ao longo das superfícies dentárias, terminando nas zonas de estagnação, locais onde o contacto do esmalte com os alimentos cariogénicos é prolongado, favorecendo o crescimento bacteriano.<sup>(2,3,28)</sup> Apesar dos incisivos inferiores serem os primeiros dentes a erupcionar (por volta dos 6 meses de idade), graças à proximidade das glândulas salivares submandibulares e sublinguais, bem como ao efeito protetor da língua e do lábio inferior, os incisivos inferiores encontram-se habitualmente hígidos e são, normalmente, os últimos dentes afetados.<sup>(2,28)</sup> O seu envolvimento espelha sempre uma forma severa da doença.<sup>(2)</sup>

Assim, a CPI estabelece-se, inicialmente, como uma mancha branca opaca de desmineralização nos incisivos superiores ao longo da margem gengival.<sup>(2,3)</sup> Quando não tratada, a CPI progride rapidamente, formam-se cavidades e as lesões passam do terço gengival da face vestibular dos dentes antero-superiores para as suas faces proximais.<sup>(2,3)</sup> Em estadios moderados, a CPI afeta a face oclusal e as superfícies lisas dos primeiros molares superiores e inferiores.<sup>(2,3,28)</sup> Com a progressão da doença, seguem-se os caninos superiores e inferiores e os segundos molares superiores e inferiores.<sup>(2,3,28)</sup> Em quadros mais avançados, pode ocorrer o envolvimento dos incisivos inferiores e observa-se a total destruição coronária de várias peças dentárias, originando cotos radiculares ou extensas cavidades de cor castanha-amarelada, com potencial envolvimento pulpar.<sup>(2,3,28)</sup>

## Relevância clínica

A *World Dental Federation* no seu atlas de saúde oral reportou que milhões de crianças em todo o mundo apresentam um quadro clínico de CPI e não têm acesso ao seu tratamento.<sup>(15,19)</sup> Segundo Martins *et al.*, as cáries dentárias são a principal condição oral com impacto na qualidade de vida das crianças.<sup>(6)</sup> Para avaliar o impacto desta doença na qualidade de vida dos pais e das crianças, os ensaios clínicos têm recorrido à escala de OHRQoL (*Oral Health Related Quality of Life*) e à escala de ECOHIS (*Early Childhood Oral Health Impact Scale*).<sup>(29,30)</sup>

Segundo a literatura, as principais consequências da CPI são a dor crónica, o desenvolvimento de infeções odontogénicas com eventual formação de abcesso ou celulite, a diminuição da capacidade de mastigação muitas vezes aliada a malnutrição e a desordens gastrointestinais, a alteração da capacidade de fala e a diminuída resposta do sistema imunitário.<sup>(2,3,15,19,31)</sup> Vários autores também constataram que a perda precoce dos dentes decíduos pode conduzir a problemas oclusais e de manutenção de espaço.<sup>(3,31)</sup>

Quanto ao desenvolvimento da criança com CPI, estudos reportaram atrasos no desenvolvimento físico, tanto no peso como em altura, relacionados com os distúrbios no padrão de sono, tendo também reportado atrasos no desenvolvimento cognitivo aliados a alterações na capacidade de concentração, memória e aprendizagem.<sup>(2,3,15,19,32)</sup> A nível psicossocial, a CPI pode causar insatisfação estética, diminuindo a autoestima e a aceitação social com efeitos psicológicos negativos para a criança.<sup>(2,6,30)</sup>

Adicionalmente, as crianças com CPI apresentam um risco aumentado de novas lesões de cárie na dentição decídua e permanente, aumento do número de hospitalizações e de idas às urgências, aumento da perda de dias escolares e aumento da complexidade dos tratamentos, o que, frequentemente, implica o recurso à anestesia geral e, por conseguinte, um aumento dos custos associados.<sup>(1,7,12,33-35)</sup> A anestesia geral para além dos custos e riscos associados pode ter um impacto psicológico negativo na criança e nos seus cuidadores primários.<sup>(12)</sup>

Em 2015 os problemas relacionados com a progressão de cáries dentárias foram a principal razão para hospitalizações em crianças na Austrália<sup>(7)</sup>, tendo sido também o principal motivo de hospitalização de crianças dos 5 aos 9 anos em Inglaterra.<sup>(33)</sup> No período de 2013 a 2014, 31% das cirurgias com anestesia geral realizadas em crianças canadianas com idades entre 1 e 5 anos foram cirurgias para tratamento de lesões de cárie.<sup>(12)</sup>



Deste modo, a evidência científica atual revela que a CPI, quando não tratada, tem um impacto negativo muito acentuado na saúde geral das crianças e na qualidade de vida das crianças e dos seus cuidadores primários<sup>(2,7,11,19)</sup>, sendo por isso essencial compreender a sua etiologia e os seus fatores de risco, por forma a diminuir o risco de desenvolvimento de CPI, a estabelecer um diagnóstico precoce da doença e a instituir uma abordagem preventiva e terapêutica apropriada.<sup>(28,35)</sup>

### **3.2. Etiologia e fatores de risco da CPI**

A cárie precoce de infância é uma doença multifatorial, de natureza agressiva na qual ocorre, ao longo do tempo, uma complexa interação entre vários fatores etiológicos e fatores de risco que podem estar concomitantemente presentes para iniciar ou promover a progressão da doença.<sup>(2,3,8,13)</sup>

A CPI pode ser compreendida como um desequilíbrio entre as fases de desmineralização e de remineralização do esmalte<sup>(8)</sup>, esse desequilíbrio decorre da presença de microrganismos cariogénicos que, quando associados a uma dieta cariogénica, realizam a metabolização dos carboidratos fermentáveis e produzem ácidos, em particular ácido láctico.<sup>(2,7,36)</sup> Os ácidos produzidos pelas bactérias vão levar à diminuição do pH da cavidade oral, passando de um pH neutro (próximo de 7) para um pH ácido (inferior a 5,5), promovendo assim a desmineralização do esmalte.<sup>(2,7,36)</sup> De acordo com a literatura, a duração e frequência da exposição do esmalte ao pH ácido determina a extensão da desmineralização do mesmo.<sup>(2)</sup>

#### **3.2.1. Microrganismos cariogénicos**

Novos métodos moleculares tais como o *polymerase chain reaction* (PCR), a sequenciação de genes 16s rRNA e *next-generation sequencing* (NGS) têm permitido realizar a identificação bacteriana de espécies envolvidas na CPI e revelaram um microbioma complexo.<sup>(1,2,7)</sup> Segundo o estudo de Peterson e seus colaboradores, observam-se diferenças ligeiras na composição do biofilme entre crianças com lesões de cárie e crianças isentas de cárie.<sup>(7)</sup>

O *Streptococcus mutans* (SM) e o *Streptococcus sobrinus* são os principais microrganismos associados à CPI, apesar da incidência de infecção por *S. sobrinus* ser significativamente menor.<sup>(2-4)</sup> Estudos sugerem que a concentração de SM no biofilme cultivável pode exceder os 30%.<sup>(4)</sup> Crianças de idade pré-escolar com altas concentrações de SM revelam maior prevalência de lesões de cárie e, segundo Migrom *et al.*, apresentam 5 vezes maior risco de desenvolver novas lesões de cárie.<sup>(3)</sup>

Estudos bacteriológicos, nos quais se isolou SM das mães e dos respectivos bebês, observaram que os plasmídeos bacterianos entre mães e filhos eram idênticos, o que comprovou que as mães constituem a principal fonte de transmissão vertical de SM.<sup>(2,3)</sup> Múltiplos estudos também observaram a possibilidade de existência de transmissão horizontal de SM através dos irmãos ou através dos seus cuidadores.<sup>(1-4,36)</sup>

Está descrita na literatura, a existência de uma íntima associação entre SM e carboidratos fermentáveis consumidos na dieta, especificamente a sacarose.<sup>(4)</sup> A estreita relação deve-se ao facto do SM ser o principal microrganismo associado a produção de exopolissacáridos (EPS), elementos essenciais para a colonização do biofilme cariogénico, cujo substrato para a sua formação é a sacarose.<sup>(4,7)</sup> Os EPS são produzidos por exoenzimas bacterianas tais como as glicosiltransferases (Gtfs).<sup>(4)</sup> O mecanismo de ação sugerido pelos estudos resume-se à libertação de Gtfs por parte do SM após a exposição a sacarose.<sup>(4)</sup> As Gtfs vão sintetizar altas concentrações de glicanos *in situ* os quais por sua vez vão formar uma película, fornecendo novos locais para ligação bacteriana.<sup>(4)</sup> As Gtfs têm também a capacidade de se ligar à superfície de outras bactérias convertendo-as em produtoras de glicanos.<sup>(4)</sup> Estudos têm observado que a formação da matriz rica em EPS promove a criação de nichos acídicos no biofilme.<sup>(4,7)</sup> Esses microambientes de pH reduzido por um lado vão beneficiar as bactérias resistentes aos ácidos, as produtoras de ácidos e as que utilizam o lactato, (proveniente do ácido láctico), como fonte de carbono (Ex: *Veillonella*).<sup>(4)</sup> Por outro lado, as bactérias não tolerantes a ácidos vão reduzindo a sua concentração na cavidade oral, ocorrendo uma diminuição da diversidade microbiana e, por conseguinte, estabelecendo uma disbiose do microbioma.<sup>(4)</sup> Adicionalmente, os estudos indicam que os microambientes acídicos vão aumentar a expressão dos genes de Gtf o que promove a produção de mais glicanos e aumenta, consequentemente, a agregação bacteriana, culminando num pH mais ácido.<sup>(4)</sup>

O sequenciamento do DNA tem sido usado para identificar espécies próximas que sejam difíceis de distinguir por técnicas convencionais, tendo sido observados vários outros

microrganismos envolvidos nas diferentes fases da CPI.<sup>(2,3,7)</sup> Segundo o estudo de 2015 de Teng *et al.*, as bactérias *Veillonella atípica*, *Veillonella díspar*, *Veillonella párvula* e a *Prevotella* foram identificadas como bactérias importantes na patogênese da CPI.<sup>(7)</sup> A *Veillonella* foi frequentemente detetada em casos de CPI-S e crê-se que esteja envolvida na rápida progressão de lesões profundas na dentina.<sup>(4)</sup> De acordo com os estudos, apesar da *Veillonella* não ser uma bactéria acidogénica, esta utiliza o lactato proveniente do ácido láctico como fonte de carbono o que pode favorecer o crescimento e sobrevivência de várias bactérias cariogénicas.<sup>(4)</sup>

Vários autores reportaram que os *Lactobacillus* participam na progressão das lesões cariogénicas, mas não intervêm no início do aparecimento das lesões de cárie.<sup>(2,3,7)</sup> Estudos também revelaram que a espécie *Actinomyces*, em especial a *A. Gerencseriae*, foi associada à fase inicial das lesões de cárie e parece ser responsável por cáries da superfície radicular.<sup>(3,7)</sup> Por sua vez, a bactéria *Bifidobacterium* foi relacionada com a progressão e extensão das lesões, tendo sido detetada inúmeras vezes em lesões de cárie profundas.<sup>(3,7)</sup>

Para além das bactérias que demonstraram ser um fator de risco e etiológico da CPI, a evidência científica revelou que alguns fungos também desempenham um papel crucial.<sup>(7)</sup> Foram frequentemente observadas altas concentrações de *Candida albicans* em crianças com CPI, apesar de outras espécies de *Candida* também terem sido identificadas (Ex: *C. tropicalis*, *C. krusei* e a *C. glabrata*).<sup>(2,4)</sup> Segundo uma revisão sistemática de 2018, a prevalência de *C. albicans* em crianças com CPI é significativamente superior à prevalência em crianças isentas de cáries.<sup>(37)</sup> A evidência científica sugere que *C. albicans* cria uma interação simbiótica com o SM mediada pela influência das Gtfs, sobretudo a GtfB.<sup>(4)</sup> De acordo com os estudos de Gregoire *et al.* e Falsetta *et al.*, quando há sacarose disponível no meio, a GtfB liga-se à *C. albicans* e produz grandes quantidades de glicanos na sua superfície.<sup>(4)</sup> A presença de *C. albicans* em biofilmes polimicrobianos induz o SM a expressar Gfts originando uma interação que amplifica a capacidade de ambos os microrganismos colonizarem a cavidade oral e aumenta a quantidade de EPS disponíveis no biofilme.<sup>(4)</sup> No entanto, são necessários mais estudos para corroborar a evidência científica que defende a associação positiva entre *C. albicans* e a CPI e para avaliar o potencial da *C. albicans* como um biomarcador de risco para CPI.<sup>(37)</sup>

### 3.2.2. Dieta cariogénica e hábitos alimentares

Dois dos fatores com maior impacto no surgimento e desenvolvimento da CPI são o consumo frequente de carboidratos fermentáveis e a presença de hábitos alimentares prejudiciais, que prolonguem a duração da exposição dentária aos alimentos cariogénicos, como o uso de biberão ao deitar.<sup>(1-3,6-8,13,20)</sup>

Relativamente à dieta rica em carboidratos fermentáveis, vários estudos constataram que o consumo frequente de bebidas e alimentos açucarados conduzem a uma disbiose do microbioma.<sup>(2,13)</sup> Também foi estabelecida a relação positiva entre a duração de tempo de exposição aos carboidratos fermentáveis e o surgimento de cáries dentárias, em particular o consumo frequente de alimentos cariogénicos entre as refeições pode aumentar o tempo de exposição do esmalte a valores de pH críticos.<sup>(2,7,8,13)</sup>

Este fator etiológico e de risco da CPI está intrinsecamente relacionado com fatores ambientais, como o baixo nível socioeconómico, o estatuto de minoria ou de refugiado, visto que, os alimentos e bebidas açucaradas têm um custo mais acessível e existem em maior disponibilidade para as populações desfavorecidas comparativamente aos alimentos saudáveis.<sup>(20)</sup>

Quanto à influência da nutrição, estudos realizados no Peru por Alvarez e seus colaboradores observaram que um episódio de malnutrição ligeiro ou moderado durante o 1º ano de vida está associado ao aumento do risco de lesões de cáries na dentição decídua e permanente.<sup>(6)</sup> Apesar de não ser consensual, outros autores reportaram uma possível relação entre malnutrição, defeitos de esmalte e lesões de cárie, contudo é necessário realizar mais investigação na área para avaliar o efeito da nutrição sobre a CPI.<sup>(6)</sup>

De igual modo, foi amplamente reportada na literatura a influência dos hábitos alimentares na origem e desenvolvimento desta doença, levando a que a CPI fosse inicialmente designada de “*baby bottle caries*”.<sup>(7)</sup> Uma meta-análise reportou uma maior prevalência de cáries dentárias em crianças alimentadas por biberão.<sup>(38)</sup> O consumo de açúcares fermentáveis durante o período noturno parece ser especialmente crítico para o desenvolvimento de CPI.<sup>(1,3,7)</sup> Segundo a literatura, a saliva tem um papel fundamental na proteção contra o desenvolvimento de cáries dentárias, devido à sua capacidade tampão, propriedades antimicrobianas como a presença de imunoglobulinas e devido ao fluxo salivar que exerce uma ação de lavagem e favorece a remoção de restos alimentares.<sup>(3)</sup> Contudo, no período noturno, ocorre uma

diminuição do fluxo salivar e da sua capacidade protetora bem como uma redução dos movimentos de autolimpeza realizados pela língua o que, associado ao consumo de alimentos ricos em carboidratos fermentáveis, se pode traduzir num risco aumentado de cárie em bebês e crianças pré-escolares.<sup>(3,7)</sup>

Relativamente à associação entre CPI e amamentação, esta é controversa e não está consistentemente estabelecida pois, é potencialmente suscetível à interferência de variáveis de confusão tais como alimentação no período noturno, hábitos de escovagem dentária e frequência do consumo de açúcar.<sup>(1,39)</sup> Estudos em animais sugerem que o leite humano tem menor cariogenicidade do que o leite de fórmula, mas que apresenta uma cariogenicidade superior à do leite de vaca, que é rico em minerais e com nível baixo de lactose.<sup>(3,39)</sup> Assim, alguns autores têm indicado que a amamentação exclusiva, que implica que até pelo menos aos 6 meses de vida a criança consuma exclusivamente leite materno, pode ser um fator protetor quando comparada com crianças alimentadas com leite de fórmula.<sup>(39)</sup> Por outro lado, uma revisão sistemática observou que amamentar por um período superior a 1 ano, em particular no período noturno, pode estar associado a um aumento da CPI.<sup>(2,3,18,39)</sup> Do mesmo modo, a combinação da amamentação com a introdução de carboidratos fermentáveis na dieta, foi demonstrada *in vitro* como sendo altamente cariogénica.<sup>(1)</sup> Todavia, a evidência existente é algo controversa pelo que são necessários novos estudos observacionais prospetivos de coorte para fortalecer a evidência científica e para averiguar a natureza da relação entre CPI e amamentação.<sup>(38)</sup>

### **3.2.3. Hospedeiro suscetível**

Ao nível do hospedeiro, existem vários fatores que o podem tornar suscetível ao aparecimento de CPI.<sup>(3)</sup> Relativamente aos dentes, a evidência científica demonstrou que os dentes recém erupcionados, por apresentarem um esmalte imaturo, podem ter um risco aumentado de desenvolvimento de cáries.<sup>(1,2,18)</sup> Alguns autores também constataram que o esmalte dos dentes decíduos é mais fino do que o dos dentes permanentes, pelo que as lesões de cárie podem se desenvolver e progredir mais rapidamente na dentição decídua.<sup>(2)</sup>

Quanto às hipoplasias de esmalte, vários estudos demonstraram a sua associação com o aumento significativo de desenvolvimento de cáries dentárias.<sup>(3,40,41)</sup> Devido à associação entre hipoplasia de esmalte e CPI, Caufield e seus colaboradores em 2012 propuseram uma nova

classificação para designar os pacientes que concomitantemente apresentavam CPI-S e defeitos de hipoplasia de esmalte denominada de *hypoplasia associated severe Early childhood caries* (HAS-ECC).<sup>(42)</sup> A nova classificação proposta por Caufield *et al.* assenta nas diferenças na etiologia, apresentação clínica e controlo da doença face a outras formas de CPI-S.<sup>(42)</sup> Segundo os mesmos autores, durante o período de formação dos dentes decíduos podem ocorrer episódios de malnutrição, partos pré-termo, baixo peso à nascença ou o desenvolvimento de doenças infecciosas pré e pós-natal, que resultem em alterações na estrutura dentária, cuja expressão clínica, frequentemente, se resume a hipoplasias de esmalte.<sup>(42)</sup> De acordo com a literatura, dentes com hipoplasia de esmalte estão mais vulneráveis à colonização precoce de bactérias cariogénicas em especial SM e *Lactobacillus*, tornando-os mais suscetíveis às cáries dentárias.<sup>(42)</sup> Apesar da hipoplasia de esmalte ter sido confirmada em vários estudos como um fator de risco para a CPI, a relação causal com as lesões de cárie ainda não foi integralmente estabelecida, sendo por isso fundamental a realização de ensaios clínicos para melhor compreender associação entre hipoplasia de esmalte e CPI.<sup>(40,41)</sup>

A evidência científica também sugere que o risco de desenvolvimento de CPI pode ser superior em crianças com doenças sistémicas.<sup>(2)</sup> Nomeadamente, crianças com diabetes tipo 1, (associado às altas concentrações de açúcar presentes no sangue), crianças com necessidades especiais que apresentem dificuldades na remoção adequada de placa bacteriana, ou crianças com cancro, que tenham sido submetidas a radioterapia e precisem de pastilhas de açúcar para estimular o fluxo salivar.<sup>(2)</sup>

Do mesmo modo, estudos apontaram também os distúrbios do sono como potenciais fatores de risco para a CPI, uma vez que, as alterações no padrão do sono podem levar a que os pais recorram mais frequentemente ao uso de biberão com bebidas açucaradas à noite, na tentativa de acalmar os bebés e crianças de idade pré-escolar.<sup>(7)</sup> Segundo Dudding *et al.* em 2015, estudos anteriores reportaram uma associação inversa entre a concentração de vitamina D e presença de cáries dentárias sendo, contudo, necessário clarificar a eventual relação causal.<sup>(43)</sup>

#### **3.2.4. Fatores ambientais**

De acordo com a literatura, os fatores ambientais cuja influência foi mais amplamente observada são o nível socioeconómico e o meio sociocultural dos cuidadores primários, o seu

grau de escolaridade e literacia em saúde oral.<sup>(3,6,7,13,34,40,44)</sup> Segundo a literatura, crianças de famílias com um nível socioeconómico mais baixo têm 2 vezes maior probabilidade de desenvolver lesões de cárie comparativamente com crianças de famílias com nível económico mais alto.<sup>(3)</sup> De igual modo, Delgado *et al.* reportou que a pobreza e exclusão social estavam associadas ao desenvolvimento de cáries dentárias tanto na dentição decídua como na definitiva.<sup>(6)</sup>

Outros fatores ambientais importantes observados na literatura foram o estado de emprego, o acesso aos cuidados de saúde oral, o acesso a um seguro de saúde e a idade da criança aquando da realização da primeira consulta de medicina dentária.<sup>(3,13,34,37)</sup>

Dentro de fatores ambientais existem fatores comportamentais e de escolhas de estilo de vida que dependem essencialmente dos pais, tais como a falta de exposição a fluoretos, nomeadamente a pasta dentífrica fluoretada, hábitos de higiene oral inadequados ou a falta de supervisionamento da escovagem dentária.<sup>(7,13)</sup> Crianças cujos cuidadores primários, em particular as mães, apresentem lesões de cárie não tratadas, hábitos de higiene oral inadequados ou que não valorizem a saúde oral, têm um risco aumentado de desenvolver CPI, relacionado com a colonização precoce por SM.<sup>(3,7,13)</sup>

Também está descrito na literatura que as condições do parto como baixo peso à nascença, partos prematuros e em particular partos de cesariana, devido ao ambiente asséptico e ao meio microbiano atípico, que aumentam a hipótese de ocorrer colonização oportunista por SM, também aparentam ter um risco mais elevado de desenvolver CPI.<sup>(2,3)</sup>

Estudos recentes indicam que fumar passivamente pode ter relação positiva com a CPI.<sup>(45)</sup> Leroy *et al.* reportou uma relação significativa entre os hábitos tabágicos nos pais e o desenvolvimento de cárie nas crianças.<sup>(2)</sup> Todavia, novos RCTs devem ser realizados para avaliar se de facto fumar passivamente constitui um fator de risco para CPI e para clarificar a relação entre gestantes fumadoras e as alterações na dentição dos seus filhos, bem como para explicar o mecanismo subjacente.<sup>(45)</sup> Diferentes estudos focaram-se em diferentes associações, pelo que, em alguns parâmetros, o papel dos cuidadores primários no desenvolvimento da CPI, ainda não está totalmente clarificado.<sup>(7)</sup>

### **3.3. Tratamento e controle da CPI**

A cárie precoce de infância, por apresentar uma etiologia multifatorial com vários fatores de risco associados, é uma doença cujo tratamento é complexo.<sup>(5,30)</sup> Devido à rápida progressão da CPI, que advém da sua natureza agressiva, é crucial que o diagnóstico de CPI seja feito o mais precocemente possível e imediatamente seguido pelo seu tratamento, por forma a prevenir consequências futuras.<sup>(28,35)</sup> É, portanto, fundamental a criação de equipas multidisciplinares para instruir profissionais de saúde de várias áreas.<sup>(35)</sup> Em particular os médicos pediatras e os enfermeiros, pelo seu acesso privilegiado, frequentemente são 1º contacto com a mãe e com o bebé, devem saber aconselhar para a prevenção da CPI, realizar a avaliação do risco de CPI, bem como o seu diagnóstico precoce e proceder ao encaminhamento para médicos dentistas aptos a realizar o tratamento, por forma a providenciar melhores cuidados de saúde oral e garantir o acesso aos tratamentos ao maior número de crianças.<sup>(25,28,35)</sup>

Segundo vários autores, aquando da seleção da intervenção a realizar, os principais fatores a ter em consideração são a extensão da destruição da estrutura dentária e o risco de cárie dentária da criança em questão.<sup>(2,28,35,46-48)</sup> Outros parâmetros descritos na literatura como relevantes na escolha do método de tratamento são o tipo de dentes afetados (Ex: anteriores ou posteriores), a idade da criança associado ao seu desenvolvimento cognitivo e à sua capacidade de cooperação, a disponibilidade financeira da família e o acesso a cuidados de saúde oral.<sup>(2,35,49)</sup>

#### **3.3.1. Abordagens não restauradoras**

De acordo com a literatura, devido ao forte impacto do fator microbiológico, tanto no risco como na etiologia da CPI, independentemente da abordagem selecionada, o controlo adequado da placa bacteriana, com escovagem bi-diária com pasta fluoretada em casa, bem como a implementação de consultas regulares para a aplicação tópica de flúor, são fundamentais para o sucesso do tratamento da CPI.<sup>(19,28,35,50)</sup>

Segundo a evidência científica atual, o flúor apresenta propriedades anti-cariogénicas, sendo que, o mecanismo de ação pode envolver várias funções, entre elas a ação antimicrobiana através da diminuição da síntese de ácidos e de glicanos, a inibição da desmineralização do substrato dentário e a remineralização da estrutura de esmalte através da formação de fluorapatite, que torna o dente mais resistente a ataques ácidos.<sup>(10,35)</sup>



No tratamento e prevenção da CPI, o flúor tópico aplicado por profissionais de saúde é normalmente sob a forma verniz, contendo 5% fluoreto de sódio (NaF) o que corresponde a 22,600ppm de flúor.<sup>(2,10)</sup> Segundo a literatura, o verniz de flúor após ser aplicado permanece intacto durante aproximadamente 1 semana e funciona como um reservatório de liberação lenta de flúor, tendo sido por isso reportado por Migrom *et al.*, que a aplicação regular de verniz de NaF a 5% poderia estagnar lesões de cárie.<sup>(10,15)</sup> Estudos revelaram que o verniz de NaF a 5% apresenta uma taxa de sucesso de inativação de cáries de esmalte satisfatória, tendo variado entre os 63,6% e os 81,2%, motivo pelo qual, vários autores sugerem que, perante casos de CPI com baixo risco de cárie e com lesões de esmalte incipientes, o tratamento indicado é a aplicação tópica de verniz de flúor e a vigilância ativa das lesões.<sup>(10,47,50)</sup>

Para o tratamento da CPI, como suplemento à atividade remineralizadora do flúor, foram realizados alguns ensaios clínicos com novas substâncias como a caseína fosfato de cálcio fosfopeptídeo amorfo (CPP-ACP), nano-fluoreto de prata (NSF) e a solução nitrato de prata (AgNO<sub>3</sub>).<sup>(2,3,15,19,47)</sup>

A aplicação suplementar dos complexos de CPP-ACP em associação ao flúor, pode, evitar a desmineralização e auxiliar a remineralização, uma vez que, tanto o cálcio como o fosfato são componentes essenciais da constituição do esmalte.<sup>(2,3,47)</sup> Porém, a evidência científica que apoia a eficácia de CPP-ACP é limitada e a vantagem da sua utilização em conjunto com produtos dentários fluoretados é controversa, tal como foi constatado por Sitthisetapong e seus colaboradores, requerendo, a realização de ensaios clínicos padronizados para averiguar o seu efeito no controlo de CPI.<sup>(19,47)</sup>

A aplicação de AgNO<sub>3</sub> seguido de verniz de NaF foi também proposta por alguns autores nos Estados Unidos, para travar o desenvolvimento de cáries dentárias, tendo sido reportado num ensaio clínico laboratorial um resultado satisfatório para a inativação das lesões de cárie.<sup>(15,19)</sup> Também o NSF se tem apresentado como promissor, tendo sido recentemente estudado numa amostra de 130 dentes decíduos com lesões de cáries ativas no Brasil, da qual se concluiu que NSF é eficaz no controlo de lesões cariogénicas.<sup>(19)</sup> Contudo, é fundamental que sejam realizados mais ensaios clínicos para demonstrar a eficácia e segurança dessas substâncias.<sup>(15,19)</sup>

Ainda ao nível do controlo do fator microbiológico da CPI, em lesões iniciais de esmalte, a aplicação bimensal de iodopovidona a 10% ou a aplicação de verniz de clorhexidina têm demonstrado alguma atividade antimicrobiana contra o SM.<sup>(2,3)</sup> Segundo a evidência

científica atual, os sais de clorohexidina dissociam-se, na presença de pH fisiológico, formando cátions que se vão ligar às paredes celulares bacterianas, originando um efeito bactericida.<sup>(29)</sup> Do mesmo modo, Tanel e seus colaboradores, observaram que o iodo tem alta penetrabilidade dentro da placa bacteriana, o que faz com que a iodopovidona seja um bom agente quimioterapêutico para ser usado na cavidade oral.<sup>(9)</sup> Num ensaio clínico triplamente cego, no qual foi realizada a contagem de SM presente na placa bacteriana e na saliva após a aplicação de verniz de flúor, de iodopovidona a 10% ou de verniz de clorohexidina, foi reportado que os 3 grupos demonstraram melhorias significativas na redução de SM em comparação com o grupo controlo, porém, a redução da contagem de SM foi superior após a aplicação de verniz de flúor, em todos os intervalos avaliados.<sup>(9)</sup>

Assim, para o tratamento de lesões de esmalte não-cavitadas, a AAPD recomenda a aplicação tópica de verniz de flúor NaF a 5%, a vigilância ativa da progressão das lesões de cárie, podendo, em alguns casos, estar associado à aplicação de selantes de fissura.<sup>(35)</sup>

Quando estamos perante casos moderados de CPI nos quais existem lesões cavitadas, as opções de tratamento podem passar por medidas não restauradoras, como a aplicação de diamino fluoreto de prata (SDF), a realização de restaurações terapêuticas provisórias, para auxiliar no controlo da doença, ou a realização de restaurações definitivas.<sup>(28,35)</sup>

Em situações nas quais é possível monitorizar as lesões de cárie sem ter de realizar uma restauração, em crianças muito jovens e pouco cooperantes, ou em populações mais isoladas, com acesso limitado a cuidados de saúde oral, as abordagens não restauradoras, podem ser muito relevantes, na medida em que atrasam ou impedem a progressão das cáries dentárias.<sup>(10,19)</sup>

O SDF tem sido amplamente estudado e, de todas as abordagens não restauradoras, é o que apresenta a evidência científica de qualidade superior (revisões sistemáticas e meta-análises) para o tratamento da CPI.<sup>(47)</sup> De acordo com múltiplas revisões sistemáticas, quanto maior a sua concentração e maior o número de aplicações, maior é também a sua capacidade de inativar lesões de cárie<sup>(47)</sup>, tendo sido observada uma taxa de inativação de lesões de cárie de 76% para a aplicação bianual de SDF a 38% (44,800 ppm de flúor).<sup>(10,15,34)</sup>

Segundo vários autores, o SDF apresenta inúmeras vantagens como tratamento da CPI entre elas, o facto de ser um tratamento de aplicação fácil, não invasivo, seguro, relativamente acessível quando comparado com tratamentos convencionais e com a possibilidade de ser realizado fora do ambiente de consultório dentário, permitindo a sua aplicação em contexto de

comunidade.<sup>(10,15,34,47)</sup> Está descrito na literatura que o principal ponto negativo associado à aplicação de SDF trata-se do aparecimento de manchas negras inestéticas, como resultado da precipitação do fosfato de prata.<sup>(10,34)</sup> Essas manchas negras podem reduzir a aceitação deste tratamento pelos pais e pela criança, sendo por isso sugerida a sua utilização em dentes posteriores, onde a componente estética não é tão preponderante.<sup>(10,15,19,34,47)</sup> Todavia, um estudo promissor *in vitro* demonstrou que a descoloração dentária poderia ser minimizada com a incorporação de iodeto de potássio.<sup>(15)</sup> Apesar do mecanismo do SDF não estar totalmente clarificado, estudos *in vitro* revelaram que o SDF aumenta a microdureza em lesões de dentina, aumenta o pH do biofilme, reduz a desmineralização da dentina ao impedir a degradação do colagénio e tem ação antimicrobiana contra bactérias cariogénicas.<sup>(19,34)</sup> De acordo com as *guidelines* da AAPD, no que diz respeito às abordagens não restauradoras para a CPI, é fortemente recomendada a aplicação de SDF a 38% para tratamento de lesões cavitadas.<sup>(13,47)</sup>

### **3.3.2. Abordagens restauradoras**

As abordagens restauradoras para o tratamento da CPI, apresentam vários benefícios como a remoção de defeitos que criam locais propícios à acumulação de placa bacteriana, a recuperação da integridade da estrutura dentária e a prevenção da progressão da doença, impedindo a desmineralização dentária.<sup>(49)</sup> Porém, apresentam como desvantagens o risco de exposição pulpar dentária durante a remoção do tecido cariado profundo, o risco de desenvolvimento de lesões de cárie secundárias, ocultando-as por baixo da restauração, ou o risco de redução da longevidade das peças dentárias, ao torná-las mais suscetíveis à fratura.<sup>(49)</sup>

As restaurações dos dentes decíduos são particularmente desafiantes e mais suscetíveis a falharem, devido, em parte, às diferenças anatómicas entre os dentes decíduos e os definitivos, como a camada de esmalte mais fina e desorganizada, fornecendo uma menor área de superfície para adesão e coroas anatómicas de menores dimensões com câmaras pulpares mais amplas, permitindo que a polpa esteja mais próxima da superfície.<sup>(28,49)</sup>

As restaurações terapêuticas provisórias são recomendadas pela AAPD, para restauração de dentes decíduos em crianças jovens ou em crianças pouco cooperantes, para as quais as formas convencionais de restauração devem ser adiadas, estando também indicadas em casos de crianças com múltiplas lesões de cárie cavitadas, como forma de controlo temporário da doença até que seja possível realizar uma restauração definitiva convencional.<sup>(35,49)</sup>

Segundo uma meta-análise, a aplicação de cimento de ionómero de vidro (CIV) de alta viscosidade, como restauração temporária de lesões de face única, é válida na dentição decídua.<sup>(49)</sup> De igual modo, a aplicação de CIV para o controlo de lesões cavitadas em crianças com múltiplas lesões de cárie também apresentou resultados satisfatórios durante o período de controlo da doença no qual não se pode, ainda, realizar a restauração definitiva.<sup>(49)</sup> Segundo vários autores, o CIV apresenta várias características que tornam favorável a sua utilização em restaurações temporárias no contexto de pediatria, entre as quais, a sua biocompatibilidade, a capacidade de estabelecer uma ligação química ao esmalte e à dentina e a capacidade de funcionar como um reservatório de flúor com libertação lenta do mesmo.<sup>(49)</sup> Outra característica relevante prende-se com a sua menor sensibilidade à contaminação por saliva ou sangue comparativamente com as resinas compostas, o que permite que seja aplicado em situações nas quais as condições de isolamento não são as ideais.<sup>(49)</sup> Porém, o CIV apresenta como desvantagens um menor valor estético e uma fraca integridade marginal, sendo por isso desaconselhado na literatura, para restaurações classes II de primeiros molares.<sup>(49)</sup>

As restaurações definitivas podem ser divididas entre as restaurações de dentes decíduos anteriores (que requerem uma elevada componente estética) e as restaurações de dentes decíduos posteriores, devendo também ser categorizadas como restaurações intracoronárias ou restaurações coronárias totais.<sup>(28)</sup>

Assim, para restaurações definitivas intracoronárias de dentes anteriores, os materiais com maior aceitação estética, isto é, que melhor mimetizam as características dos dentes, são as resinas compostas, os compómeros, o CIV e o cimento de ionómero de vidro modificado por resina (CIVMR).<sup>(28,49)</sup>

As resinas compostas, por apresentarem uma alta resistência ao desgaste e elevada componente estética, são consideradas como a primeira escolha para a restauração de dentes decíduos anteriores, desde que se possam garantir as condições adequadas de isolamento, prevenindo a contaminação com saliva ou sangue.<sup>(28,49)</sup> Estudos de coorte reportaram taxas de sucesso para restaurações em compósito de 50-90%, com uma média de sobrevivência ao final de 2,5 anos de 81,5%.<sup>(47)</sup> Segundo as recomendações da AAPD, as resinas compostas são boas opções de tratamento para tratamento de lesões de cáries em dentes decíduos anteriores com cavidades de classe I (Ex: face palatina de incisivos e caninos superiores) e classe V (Ex: no terço gengival da face vestibular de dentes anteriores), existindo também alguma evidência a favor da sua utilização em classes III (face proximal de dentes anteriores, sem envolvimento do

bordo incisal).<sup>(47,49)</sup> Segundo a literatura, devido ao risco de falha da restauração e recorrência das lesões de cárie, o uso de resinas compostas está contraindicado quando não se podem assegurar as condições de isolamento ideais, em crianças pouco cooperantes e em procedimentos realizados no contexto da comunidade, ou quando os pacientes apresentam múltiplas lesões ativas, indicando que a doença não está controlada.<sup>(49)</sup>

Os compómeros são um bom material para usar no tratamento de CPI, particularmente para restaurações de classes I e V de dentes decíduos, devido ao seu valor estético semelhante ao das resinas compostas, técnica de simples execução, com menor sensibilidade à contaminação e, principalmente, devido à sua capacidade de libertação de flúor.<sup>(28,49)</sup> Todavia, de acordo com um ensaio clínico recente, apesar das restaurações de classe I com compómeros terem apresentado valores de longevidade semelhantes ao da amálgama, foram observadas lesões de cárie recorrentes, que implicaram a substituição das restaurações.<sup>(49)</sup>

O CIV, como já foi mencionado nas restaurações terapêuticas provisórias, apresenta várias características que fazem dele uma boa escolha como material restaurador no contexto de odontopediatria, em particular a libertação de flúor e o facto de a técnica poder ser realizada mesmo quando o isolamento adequado não é possível.<sup>(49)</sup> Segundo um estudo, citado pela AAPD, a libertação de flúor ocorre pelo período de pelo menos 1 ano, sendo, por isso, um material restaurador muito importante no tratamento de pacientes com alto risco de cárie.<sup>(49)</sup> Segundo a literatura, existe forte evidência científica para a sua aplicação em classes I e existe alguma evidência a favor da sua aplicação em classes III e V.<sup>(49)</sup>

Os CIVMR segundo a literatura, têm as mesmas indicações que o material anterior, tendo, contudo, uma melhor estética, melhor resistência ao desgaste e uma maior taxa de sucesso para restaurações em dentes decíduos, comparativamente com o CIV convencional.<sup>(49)</sup>

Relativamente às restaurações coronárias totais dos dentes decíduos anteriores, de acordo com a AAPD, estas estão indicadas para o tratamento de pacientes com alto risco de cárie, no tratamento de lesões de cárie que afetam uma ampla área da coroa dentária ou com envolvimento do bordo incisal, quando está indicada a realização de pulpectomia ou pulpotomia, ou quando não é possível obter um isolamento adequado.<sup>(28,49)</sup>

Quanto às opções de restauração extracoronárias para os dentes decíduos anteriores, a literatura indica que as coroas de acetato são uma opção estética, apresentando taxas de sucesso superiores às das restaurações em resina composta para restaurações de classes III e particularmente de classes IV (face proximal de dentes anteriores, com envolvimento do bordo

incisal).<sup>(28,47)</sup> Também as coroas de aço com faceta foram descritas como uma opção válida, com uma taxa de sucesso para classes III e IV superior às coroas de acetato, porém, são menos estéticas que as anteriores e apresentam ainda assim um elevado custo associado e um risco de fratura da faceta, particularmente em casos de crianças bruxómanas.<sup>(28,47)</sup>

De acordo com a literatura, para a reabilitação dos dentes decíduos posteriores os materiais restauradores adequados são os mesmos que os indicados para os dentes decíduos anteriores, acrescentando a amálgama.<sup>(49)</sup> A evidência científica revelou que a amálgama é um material com custo reduzido, uma técnica simples e menos sensível à contaminação por humidade ou hemorragia comparativamente com as resinas compostas, tornando-o indicado em pacientes pouco cooperantes ou quando as condições de isolamento não são as ideais.<sup>(28,49)</sup> Segundo a literatura a amálgama é eficaz na restauração de dentes decíduos posteriores, particularmente em Classes I (Ex: lesões oclusais), tendo sido reportado, numa revisão sistemática, uma taxa de sucesso de 85 a 96% até 7 anos após a realização da restauração, com uma taxa de falha anual de 3,2%.<sup>(49)</sup> De igual modo, este material está também indicado na restauração de classes II, tendo sido sugerido, numa revisão sistemática recente, que uma restauração de classe II de um primeiro molar em amálgama, deve sobreviver no mínimo 3,5 anos.<sup>(49)</sup> Todavia, devido à falta da componente estética e à preocupação de alguns pais com os riscos associados à exposição ao mercúrio, é por vezes difícil fazer com que estes aceitem a aplicação de amálgama como material restaurador.<sup>(28,49)</sup>

Segundo a AAPD, tanto as resinas compostas, como os compómeros podem ser usados na reabilitação de dentes decíduos posteriores, em classes I, II e V.<sup>(49)</sup> Sempre que seja possível garantir um isolamento absoluto, as restaurações em resina composta apresentam uma estética muito satisfatória e a possibilidade de realizar restaurações mais conservadoras, através da realização de uma restauração preventiva em resina, comparativamente com a amálgama.<sup>(28)</sup>

O CIV e, particularmente, o CIVMR, estão indicados para a reabilitação de dentes decíduos posteriores classes I e classes V, porém, apresentam a taxa de sobrevivência mais baixa comparativamente com os outros materiais restauradores convencionais, particularmente para restaurações de classes II, tendo sido reportado num ensaio clínico um período médio entre a realização da restauração e a sua falha de 1,2 anos.<sup>(28,47,49)</sup> Assim, estes materiais estão indicados para reabilitações provisórias, (para controlo da doença) ou para reabilitar peças dentárias que estão próximas do seu período de esfoliação.<sup>(28,49)</sup> O tratamento restaurador atraumático (TRA) é uma das principais indicações descritas na literatura do CIV no tratamento

da CPI.<sup>(10,19)</sup> O TRA consiste num tratamento minimamente invasivo, indolor e com custos mais reduzidos, no qual o tecido cariado é escavado com um instrumento manual simples, sem necessitar de equipamento de rotação ou de anestesia local.<sup>(10,19)</sup> Após a remoção do tecido cariado é inserido na cavidade cimento de ionómero de vidro de elevada viscosidade num único incremento, podendo ser também aplicado nas fissuras e fossas adjacentes pela técnica de compressão digital.<sup>(10,19)</sup> Contrariamente às restaurações convencionais que requerem procedimentos clínicos meticulosos e equipamento específico, exigindo que sejam realizados em ambiente de consultório dentário, a principal vantagem da TRA reside no facto do poder ser realizado em contexto de comunidade e por médicos dentistas generalistas.<sup>(10,19)</sup> Segundo uma revisão sistemática, a TRA apresenta elevada taxa de retenção para classes I e uma taxa de retenção moderada para classes II, tendo sido reportada uma taxa de 93% para restauração de face única e de 62% para restauração de múltiplas faces após 2 anos.<sup>(10,19)</sup> No *International Caries Consensus Collaboration* de 2016, foi concluído que uma abordagem minimamente invasiva deve ser promovida aliada à preservação da estrutura dentária e ao adiamento do ciclo de restaurações dentárias, pelo que o TRA foi apoiado como uma abordagem adequada ao tratamento de cáries de infância.<sup>(10)</sup>

Em dentes decíduos posteriores, quando a lesão de cárie é extensa ou afeta múltiplas superfícies, quando está indicada a realização de terapia pulpar, quando apresenta uma descalcificação cervical ou defeitos do desenvolvimento como hipoplasias, ou em pacientes de alto risco de cárie e pouco cooperantes, o tratamento definitivo indicado na literatura são as coroas de aço pré-fabricadas.<sup>(19,49)</sup> A evidência científica sugere que as coroas metálicas pré-formadas apresentam uma maior longevidade comparativamente com a amálgama ou a resina composta para o tratamento de dentes decíduos.<sup>(49)</sup> Devido à sua técnica simples e tolerância à contaminação por humidade ou hemorragia, as coroas de aço têm sido indicadas para a aplicação em crianças pouco cooperantes ou em locais onde o acesso a cuidados de saúde oral é reduzido.<sup>(49)</sup> Segundo a AAPD, a técnica de Hall, uma técnica minimamente invasiva para controlo de lesões cavitadas em dentes decíduos posteriores, tem sido proposta como uma técnica modificada para a colocação de coroas de aço que engloba o selamento da lesão de cárie em molares decíduos, sem remover o tecido cariado e sem talhar a coroa dentária.<sup>(19)</sup> De acordo com uma revisão Cochrane, o desconforto reportado pelos pacientes que realizaram a técnica de Hall era inferior ao desconforto reportado nas restaurações convencionais.<sup>(19,49)</sup> Esta técnica também apresenta como vantagem a fácil execução que permite que seja facilmente realizada

por médicos dentistas generalistas, ainda assim, são necessários estudos que comparem radiograficamente esta técnica com a técnica convencional.<sup>(49)</sup>

Em quadros mais avançados, nos quais há envolvimento pulpar, tendo-se estabelecido uma infecção odontogénica, esta pode levar ao aparecimento de dor, abscessos ou celulite, causando dificuldades na alimentação e, em casos mais graves, quando apresenta manifestações sistémicas, podem colocar em risco a vida da criança.<sup>(2,3,49)</sup> Segundo a literatura, a maioria das infecções odontogénicas podem ser controladas com terapia pulpar e drenagem.<sup>(2,3)</sup> De acordo com a AAPD, a pulpotomia está indicada na presença de pulpite irreversível e a pulpectomia está também indicada em casos de pulpite irreversível, ou em casos de necrose pulpar, tendo sido constatado num ensaio clínico, que não se observam diferenças estatisticamente significativas entre as taxas de sucesso clínico de pulpotomias e pulpectomias para o tratamento de lesões de cáries com envolvimento pulpar de incisivos decíduos.<sup>(32,46)</sup> Contudo, estudos indicam que frequentemente a CPI só é detetada ou só é procurado tratamento quando a doença já alcançou estadios muito avançados, nos quais a estrutura dentária remanescente já não é restaurável, estando, por isso, indicada a sua extração.<sup>(2)</sup>

Nestas situações, por forma a assegurar que estes tratamentos complexos possam ser realizado de forma segura e eficaz, em crianças jovens, em crianças pouco cooperantes, ou com múltiplos tratamentos por realizar, são frequentemente aplicadas técnicas de controlo de comportamento avançadas como a anestesia geral ou sedação.<sup>(3,51)</sup> Os tratamentos realizados sob anestesia geral trazem riscos para a saúde do paciente e são mais dispendiosos do que os tratamentos convencionais (requerem material cirúrgico, bloco operatório e de recobro e corpo médico), todavia, alguns autores sugerem que permitem diminuir a ansiedade dentária da criança.<sup>(30,52)</sup> Estudos sugerem que a ansiedade dentária é um problema altamente prevalente, cujo desenvolvimento parece ocorrer na infância e está dependente da experiência pessoal.<sup>(52)</sup> A literatura sugere que a ansiedade dentária pode fazer com que o paciente evite a realização de consultas de medicina dentária de forma preventiva ou que procure tratamento apenas em estadios severos da doença, tendo um impacto significativo na saúde geral do paciente ao longo da vida.<sup>(52)</sup> Segundo a literatura é, portanto, recomendado que antes de tomar a decisão de realizar os tratamentos sob anestesia geral devem ser considerados os seguintes parâmetros: o grau de cooperação e ansiedade da criança (dependente da maturidade psicológica, emocional, física ou a presença de deficiência médica), a duração e a complexidade da intervenção a realizar e a presença de outras doenças sistémicas.<sup>(51)</sup>



Assim, apesar de existir uma vasta panóplia de abordagens terapêuticas adequadas aos diferentes estádios da doença, o controlo da CPI é extremamente complexo e difícil de alcançar.<sup>(28,49)</sup> Devido à rápida progressão desta doença, frequentemente os casos detetados de CPI já se encontram numa fase avançada e exigem múltiplos tratamentos complexos, nomeadamente, exodontias e terapias pulpares, submetendo as crianças jovens a situações de stress, com risco de desenvolverem ansiedade dentária.<sup>(28,49)</sup> Adicionalmente, vários estudos reportaram que existe uma alta probabilidade de recidiva de lesões de cárie após terem sido realizadas as reabilitações, tendo sido reportado num estudo que após 1 ano de tratamento, 40% dos casos recidivam.<sup>(28,49)</sup> Por conseguinte, a evidência científica atual, sugere que o foco para combater a CPI deve ser feito na sua prevenção e deteção precoce, através da determinação do risco de cárie.<sup>(49)</sup>

### **3.4. Prevenção e avaliação do risco de CPI**

Para a prevenção da CPI é fundamental ter conhecimento dos seus fatores de risco e da sua etiologia, que se baseia na tríade formada pelos microorganismos cariogénicos, por um hospedeiro suscetível e pela dieta rica em carboidratos fermentáveis (substrato), sendo que, as medidas preventivas devem estar focalizadas num desses três pontos cruciais.<sup>(1-3,13,35)</sup>

Segundo a literatura, uma vez que a formação da dentição decídua tem início ainda no período intrauterino, o período pré-natal e o período pós-natal, particularmente durante a erupção dentária e maturação do esmalte decíduo, são momentos críticos para a prevenção eficaz da CPI.<sup>(12,28,44,53-56)</sup> Vários estudos demonstraram que os hábitos dietéticos, hábitos de higiene oral e, especialmente, a constituição do microbioma oral do bebé são fortemente influenciados pela mãe.<sup>(54)</sup> Assim, as medidas preventivas realizadas nesta fase, pretendem evitar o desenvolvimento da CPI, através da adoção de bons hábitos alimentares e comportamentos promotores de saúde oral pela gestante que propiciem o normal desenvolvimento do esmalte dos dentes decíduos e impeçam ou, pelo menos, adiem a colonização por microorganismos cariogénicos, como o SM.<sup>(12,44,53-56)</sup>

Como foi mencionado nos fatores etiológicos, segundo a evidência científica atual, a mãe constitui a principal fonte de transmissão vertical de SM, sendo que a transmissão de SM ocorre, essencialmente, através do contacto direto com a saliva da mãe pela partilha de alimentos, objetos ou talheres.<sup>(1-4,36)</sup> Ensaios clínicos têm demonstrado que a redução da contagem de SM,

durante a gestação e no período pós-natal, se traduz numa diminuição na capacidade de transmitir SM.<sup>(12,14,53)</sup> Assim, segundo as *guidelines* da AAPD, uma importante medida de prevenção da CPI resume-se à educação para a saúde oral dos cuidadores primários, particularmente das mães, ao aconselhamento dietético e à adoção de medidas que procurem reduzir as níveis de SM na cavidade oral.<sup>(1,3,28)</sup>

Como medida de redução de SM, o xilitol tem apresentado bons resultados.<sup>(30,56,57)</sup> O xilitol trata-se de um substituto do açúcar que não é metabolizado pelas bactérias e que apresenta propriedades antimicrobianas, sendo, por isso, considerado um modificador do microbioma.<sup>(30,56,57)</sup> Alguns estudos propuseram que o consumo de pastilhas de xilitol pelas gestantes auxiliaria na prevenção de cáries dentárias nos seus filhos <sup>(36,56)</sup>, hipótese que foi corroborada pelo estudo longitudinal de Thorild *et al.* realizado ao longo de um período de 10 anos, no qual se concluiu que crianças cujas mães consumiam pastilhas ricas em xilitol tinham menores contagens de SM aos 18 meses de idade e apresentavam menor probabilidade de desenvolver lesões de cárie aos 10 anos de idade.<sup>(56)</sup> Porém, a evidência científica existente não é suficiente para apoiar inequivocamente o seu efeito preventivo sob a CPI.<sup>(30,36,56)</sup>

Alguns autores, reportaram que agentes quimioprofiláticos como clorhexidina ou a iodopovidona, têm impacto significativo na redução dos níveis de SM presentes na saliva, sendo particularmente importante a sua aplicação durante o período de erupção dentária.<sup>(10,15,20)</sup> Segundo a AAPD, é também crucial a prestação de cuidados dentário às gestantes nomeadamente a avaliação dentária, a realização de cuidados preventivos e de tratamentos de saúde oral para controlo de infeções e restauração de lesões de cárie <sup>(14)</sup>, uma vez que, o estudo de Weintraub *et al.*, observou que a maioria das grávidas apresentavam lesões de cárie não tratadas.<sup>(58)</sup>

Quanto à educação para a saúde oral, Silva e seus colaboradores, constataram que, as intervenções preventivas que associem a educação para a saúde oral com a escovagem supervisionada com pasta fluoretada e a prestação de tratamentos preventivos, podem reduzir as cáries dentárias nas crianças.<sup>(59)</sup> Vários autores referem que os pais são o elemento chave para a adoção de cuidados de saúde oral, a sua literacia em saúde oral, em conjunto com as suas atitudes e hábitos de higiene oral, têm uma enorme repercussão na saúde e comportamentos das crianças.<sup>(60-65)</sup> Estudos anteriores sugerem o uso de *websites*, panfletos, palestras e DVDs como formatos eficazes <sup>(33,62)</sup>, tendo sido, mais recentemente, sugerido o uso de vídeo jogos como uma ferramenta para a educação para a saúde oral.<sup>(33)</sup>

Dentro das várias abordagens para a educação para a saúde oral, a entrevista motivacional tem se revelado particularmente eficaz na prevenção da CPI <sup>(3,60)</sup>, trata-se de uma abordagem que coloca a responsabilidade da alteração de comportamento sobre os pais, convidando-os a ter um papel ativo através do uso de técnicas que eliciam declarações de autodeterminação. <sup>(4,14,23,60)</sup> Segundo uma revisão sistemática, constatou-se que a entrevista motivacional superou o método convencional na adoção de comportamentos de saúde oral <sup>(60)</sup>, tendo sido também apoiado por outro estudo, no qual se observou que as crianças cujos pais tinham realizado uma entrevista motivacional desenvolveram significativamente menos lesões de cárie do que as do grupo de controlo. <sup>(66)</sup>

Relativamente às medidas preventivas relacionadas com os hábitos alimentares, estudos sugerem que hábitos alimentares indutores de cárie estão estabelecidos por volta dos 12 meses de vida e são mantidos ao longo das fases iniciais da infância. <sup>(1)</sup> Deste modo, é fortemente desaconselhado pela AAPD, o consumo de alimentos e de bebidas açucaradas em biberão ou em copos com tampa, que permitam uma exposição prolongada. <sup>(1,3)</sup> De igual forma, a amamentação no período noturno, em conjugação com a introdução de carboidratos na dieta ou após o início erupção dentária deve ser evitado, assim como o uso de biberão após os primeiros 12-18 meses de vida e o consumo de carboidratos fermentáveis entre as refeições. <sup>(1,3)</sup> Deste modo, a recomendação da OMS passa pela amamentação em exclusivo até aos 6 meses de vida seguida por amamentação parcial até aos 2 anos, aliada a uma alimentação saudável e hábitos de higiene oral adequados. <sup>(27,38)</sup> A OMS também aconselha que o consumo de açúcar simples providencie menos de 10% da energia consumida diariamente e, preferencialmente, essa percentagem deve aproximar-se dos 5%, o que equivale aproximadamente a 16 gramas diárias para crianças de 1-3 anos e a 22 gramas diárias para crianças dos 4-6 anos. <sup>(6,20)</sup>

As medidas preventivas relacionadas com a suscetibilidade do hospedeiro são primordiais na prevenção da CPI, especialmente as intervenções realizadas ao longo do 1º ano. <sup>(1)</sup> Por conseguinte, os hábitos de higiene oral devem ser implementados desde logo com a higienização das mucosas orais com uma gaze humedecida, seguida da escovagem dentária, bidária, desde a erupção do 1º dente decíduo com pasta fluoretada e escova de tamanho apropriado à idade da criança, devendo ser auxiliada e supervisionada por um adulto até que a criança adquira maior destreza. <sup>(2,6,7,13,67)</sup> Segundo um ensaio clínico, escovar os dentes com pasta fluoretada com o mínimo de 1000 ppm de flúor levou a uma redução média de 23% das lesões de cárie comparativamente com o grupo de controlo. <sup>(7)</sup> O flúor é fundamental para a prevenção da CPI, uma vez que diminui os níveis de microrganismos cariogénicos, auxilia a

remineralização do dente e torna-o mais resistente à dissolução acídica.<sup>(10)</sup> Assim, é recomendada a aplicação tópica de flúor através da escovagem com pasta fluoretada, numa quantidade equivalente a um grão de arroz até aos 3 anos de idade e dos 3 aos 6 anos, em quantidade equivalente a uma ervilha.<sup>(1,3,10)</sup>

Em populações mais desfavorecidas e isoladas, onde o acesso a pastas fluoretadas pode ser mais limitado, a fluoretação da água é uma estratégia comunitária económica e eficaz, desde que haja um bom sistema de fornecimento de água e vigilância rigorosa da concentração de flúor.<sup>(10,13,21)</sup> Uma revisão recente de Cochrane revelou que a introdução de água fluoretada resultou na redução de 35% do valor de cpo.<sup>(13)</sup> Outros estudos também reportaram que a aplicação de verniz de flúor por um profissional de saúde na dentição infantil demonstrou-se eficaz na prevenção de CPI.<sup>(14)</sup>

As consultas de medicina dentária são outro fator crucial para a prevenção da CPI, segundo as *guidelines* da AAPD, a primeira consulta deve ser realizada próxima do período de erupção do 1º dente (aproximadamente no 6º mês de vida) ou até o bebé completar 1 ano de vida.<sup>(1,17,19)</sup> Nessa primeira consulta deve ser dado aconselhamento dietético, ensino e motivação para adoção de hábitos promotores da saúde oral, bem como deve ser realizada a avaliação do risco de cárie e, quando justificado, a aplicação de medidas preventivas adequadas ao caso.<sup>(1,28)</sup> A evidência científica revela que, consultas preventivas de medicina dentária realizadas precocemente são fundamentais para que se estabeleça um “*Dental Home*”, o que está em concordância com o conceito de “*Medical Home*” definido pela AAP como o local onde os cuidados pediátricos são prestados de forma continuada, estando subjacente o desenvolvimento de uma relação de responsabilidade e confiança mútua entre os pais e o profissional de saúde.<sup>(17)</sup>

### **Avaliação do risco de CPI**

A avaliação do risco de CPI pode ser entendida como a probabilidade de existir um aumento de incidência de cáries dentárias num dado intervalo de tempo e deve ser realizada na consulta inicial.<sup>(68)</sup> O modelo atual de avaliação de risco de cárie proposto pela AAPD engloba os seguintes fatores: hábitos dietéticos, fatores comportamentais, microflora oral, suscetibilidade do hospedeiro e a exposição a flúor em combinação com variáveis socioculturais.<sup>(68)</sup>

Existem vários indicadores de risco associados à CPI, sendo a presença de lesões de cárie, placa bacteriana visível, a presença de microrganismos cariogênicos, determinantes sociodemográficos como a limitação do acesso a cuidados de saúde oral e o consumo frequente de carboidratos fermentáveis os mais descritos na literatura.<sup>(68)</sup>

O modelo atual de avaliação do risco de CPI tem algumas limitações entre as quais a história pregressa de cárie dentária não é particularmente relevante em crianças jovens e em alguns casos o número de lesões de cárie poderá não ser tão pertinente quanto o estado de atividade das mesmas.<sup>(68)</sup> Adicionalmente, é difícil de avaliar uma taxa de fluxo salivar baixa e o consumo frequente de açúcar pode ser difícil de quantificar.<sup>(68)</sup> Para melhor avaliar o risco de CPI, avanços científicos, como o desenvolvimento de biomarcadores de risco, têm-se mostrado promissores.<sup>(69)</sup>

### **Biomarcadores e avaliação do risco de CPI**

Ensaio clínico recentes têm contribuído para melhor compreender o papel dos microrganismos e das proteínas salivares no desenvolvimento e prevenção da CPI.<sup>(69)</sup>

Dentro dos microrganismos, a revisão sistemática de Parisotto *et al.* concluiu que a contagem de SM presentes na saliva é um forte indicador de risco e observaram-se frequentemente a presença de SM, *Lactobacillus* e *C. albicans* em crianças com CPI.<sup>(69)</sup> Diversos ensaios clínicos observaram uma correlação positiva entre os níveis de SM e CPI, tornando a identificação de SM um dos mais promissores biomarcadores para detetar o risco da CPI.<sup>(69)</sup> Do mesmo modo, devido à íntima relação com o SM, a contagem de *Candida albicans* apresenta-se com potencial preditor do risco de CPI.<sup>(69)</sup>

Um estudo de caracterização da microflora oral observou uma maior prevalência de *Prevotella* em crianças com lesões de cárie, comparativamente com crianças isentas de cáries, tendo concluído que essa bactéria também poderá ser um possível marcador para avaliar o risco de CPI.<sup>(69)</sup> Alguns autores também reportaram uma associação entre alta prevalência de cárie em crianças pré-escolares e uma maior concentração de *Lactobacillus* na saliva, contudo, o *Lactobacillus*, está implicado na progressão das lesões de cárie pelo que poderá ter um determinante papel no prognóstico de CPI, mas não na avaliação de risco.<sup>(69)</sup>

Além dos microorganismos presentes no biofilme, também diversos componentes da saliva têm sido avaliadas como possíveis biomarcadores.<sup>(69)</sup> A saliva é um dos sistemas de defesa inatos do corpo humano, sendo a concentração de glicoproteínas salivares (mucinas, proteínas ricas

em prolina e a imunoglobulinas) e a concentração de polipéptidos antimicrobianos (catelicidina, LL-37, lactoferrina, as histaminas, alfa e beta defensinas) fundamentais para manutenção da saúde oral, visto que apresentam efeitos antibacterianos, permitindo-lhes regular a flora microbiana da cavidade oral.<sup>(69)</sup> Segundo uma meta-análise, na presença de cáries dentárias, ocorrem alterações na saliva, em particular um aumento significativo na sua capacidade antioxidante total e uma aumento da produção de mecanismos de defesa.<sup>(69,70)</sup> Todavia, não se observou uma relação entre CPI e a quantidade total de proteínas salivares e apenas a imunoglobulina A e as proteínas ricas em prolina apresentaram resultados auspiciosos como marcadores de risco de CPI.<sup>(69)</sup> A identificação de biomarcadores para crianças com alto risco de CPI pode tornar-se uma ferramenta crucial para o diagnóstico precoce prevenção e tratamento da doença, todavia, é necessária que seja realizada mais investigação para clarificar a sua eficácia.<sup>(69)</sup>

### **Novas abordagens preventivas**

Progressos na área da prevenção da CPI têm vindo a ser desenvolvidos, a maioria dos quais, encontram-se ainda numa fase inicial do estudo, requerendo mais ensaios clínicos padronizados para comprovar os seus efeitos e eficácia.<sup>(48,71)</sup> Os novos métodos preventivos mais descritos na literatura são a aplicação de péptidos antimicrobianos, a vacinação contra bactérias cariogénicas, o consumo de pastilhas probióticos, o uso de nano-emulsões que atuem como desinfetantes com agentes catiónicos ou aniónicos para reduzir a energia de superfície do esmalte, o recurso a agentes quimioprolifáticos como os antibióticos clássicos e compostos derivados de plantas e a realização de restaurações com novos compósitos que possuem propriedades antibacterianas e/ou remineralizadoras.<sup>(48,71)</sup>

Até à data, o consumo de pastilhas de probióticos para prevenir lesões de cárie e inibir cáries radiculares tem se mostrado promissor.<sup>(36,71)</sup> Um estudo duplamente cego obteve resultados que sugerem que o consumo de pastilhas de probióticos, como adjuvante à escovagem dentária diária com pasta fluoretada em crianças de idade pré-escolar, pode levar á diminuição de CPI.<sup>(36,71)</sup> Porém, é necessário que a investigação nesta área prossiga para que se possa comprovar os seus efeitos e determinar a possível relação dose-resposta.<sup>(36,71)</sup>

## 4. Conclusões

De acordo com a presente revisão da literatura e à luz da evidência científica atual, pode-se concluir que a CPI pode ser definida como a presença de um valor de  $cpo \geq 1$ , em crianças até aos 6 anos de idade. A CPI pode ser classificada como CPI-S, quando apresenta uma forma mais agressiva da doença, com desenvolvimento acelerado de cáries dentárias. A nível epidemiológico, a CPI continua a ser um problema de saúde pública mundial, sendo particularmente prevalente em populações socioeconomicamente desfavorecidas. A CPI apresenta um forte impacto negativo na qualidade de vida da criança e na sua saúde em geral, levando ao aparecimento de dor, infeção, dificuldades na mastigação e fonética e atrasos no desenvolvimento da criança, tendo, por isso, elevada relevância clínica. Relativamente ao padrão de manifestação clínica da CPI, este está associado à formação de zonas de estagnação e segue, de forma geral, o padrão de erupção dentária, afetando, inicialmente, os incisivos centrais, seguido dos 1º molares superiores e inferiores, sendo que, apenas em estadios severos, se estabelece nos incisivos inferiores. De igual modo, é possível concluir da evidência científica atual, que a CPI é uma doença crónica multifatorial que requer a presença de microrganismos cariogénicos, uma dieta cariogénica e um hospedeiro suscetível, para que, ao longo do tempo, a doença se possa estabelecer. Como fatores de risco, a literatura atual aponta a presença de microrganismos cariogénicos, especificamente SM, *Veillonella* e *C.albicans*, bem como a inadequada exposição a fluoretos ou o consumo frequente de alimentos cariogénicos entre as refeições, ou no período noturno, através de um biberão.

Devido à rápida progressão da CPI, o tratamento da doença deve ser iniciado assim que possível e deve ser adequado à gravidade da destruição dentária e à idade da criança, associada à sua capacidade de cooperação. Do mesmo modo, a prevenção deve ser iniciada ainda no período pré-natal, através da educação dos pais para a saúde oral, aliada a hábitos dietéticos saudáveis e hábitos de higiene oral adequados, sendo, crucial a realização da 1ª consulta de medicina dentária após a erupção do 1º dente, para avaliar o risco de CPI.

Avanços científicos, na área da identificação de moléculas e microrganismos, indicam que o SM e *C.albicans* e as moléculas salivares imunoglobulina A e proteínas ricas em prolina, têm-se mostrado auspiciosos como biomarcadores do risco de CPI, sendo, contudo, fundamental realizar mais estudos. Do mesmo modo, novos materiais de tratamento como o NSF e novas medidas preventivas, nomeadamente o consumo de pastilhas com probióticos, têm-se revelado promissores, apesar de ainda estarem numa fase inicial da investigação.

## 5. Referências bibliográficas

1. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Early Childhood Caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. *Pediatr Dent*. 2016;38:52–4.
2. Tungare S, Paranjpe AG. Baby Bottle Syndrome. In StatPearls. StatPearls Publishing. 2020.
3. Anil S, Anand PS. Early childhood caries: prevalence, risk factors, and prevention. *Frontiers in Pediatrics*. 2017;5:157.
4. Hajishengallis E, Parsaei Y, Klein MI, Koo H. Advances in the microbial etiology and pathogenesis of early childhood caries. *Mol Oral Microbiol*. 2017;32(1):24–34.
5. Si Y, Guo Y, Yuan C, Xu T, Zheng SG. Comprehensive oral health care to reduce the incidence of severe early childhood caries (s-ECC) in urban China. *The Chinese Journal of Dental Research*. 2016;19(1):55–63.
6. Castillo JL, Palma C, Cabrera-Matta A. Early childhood caries in Peru. *Front Public Health*. 2019;7:337.
7. Meyer F, Enax J. Early childhood caries: epidemiology, Aetiology, and prevention. *Int J Dent*. 2018;1–7.
8. Divaris K. Predicting Dental Caries Outcomes in Children: A “Risky” Concept. *J Dent Res*. 2016;95:248–54.
9. Narayan A, Satyaprasad S, Anandraj S, Ananda SR, Kamath PA, Nandan S. Comparison of efficacy of three chemotherapeutic agents on *Streptococcus mutans* count in plaque and saliva: A randomized controlled triple blind study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2017;35(2):174-80.
10. Chen KJ, Gao SS, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. Managing Early Childhood Caries for Young Children in China. *Healthcare (Basel)*. 2018;6(1):11.
11. Stephens MB, Wiedemer JP, Kushner GM. Dental problems in primary care. *Am Fam Physician*. 2018;98:654–60.
12. George A, Sousa MS, Kong AC, Blinkhorn A, Norrie TP, Foster J, et al. Effectiveness of preventive dental programs offered to mothers by non-dental professionals to control early childhood dental caries: a review. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):9.
13. Chen KJ, Gao SS, Duangthip D, Lo ECM, Chu CH. Early childhood caries and oral health care of Hong Kong preschool children. *Clinical Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2019;11: 27–35.



14. Broughton JR, Maipi JTH, Person M, Thomson WM, Morgaine KC, Tiakiwai S-J, et al. Reducing disease burden and health inequalities arising from chronic disease among indigenous children: an early childhood caries intervention in Aotearoa/New Zealand. *BMC Public Health*. 2013;12(1):1177.
15. Chu CH, Gao SS, Li SK, Wong MC, Lo EC. The effectiveness of the biannual application of silver nitrate solution followed by sodium fluoride varnish in arresting early childhood caries in preschool children: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;25:1–16.
16. Warren JJ, Weber-Gasparoni K, Tinanoff N, Batliner TS, Jue B, Santo W, et al. Examination criteria and calibration procedures for prevention trials of the Early Childhood Caries Collaborating Centers. *J Public Health Dent*. 2015;75:317–26.
17. Bhaskar V, McGraw KA, Divaris K. The importance of preventive dental visits from a young age: systematic review and current perspective. *Clinical Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2014;6:21–7.
18. Birungi N, Fadnes LT, Okullo I, Kasangaki A, Nankabirwa V, Ndeezi G, et al. Effect of breastfeeding promotion on early childhood caries and breastfeeding duration among 5-year-old children in eastern Uganda: a cluster randomized trial. *PLoS ONE*. 2015;10:e0125352.
19. Duangthip D, Chen KJ, Gao SS, Lo ECM, Chu CH. Managing Early Childhood Caries with Atraumatic Restorative Treatment and Topical Silver and Fluoride Agents. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:E1204.
20. Joury E. Syria Profile of the Epidemiology and Management of Early Childhood Caries Before and During the Time of Crisis. *Frontiers in Public Health*. 2019;7:271.
21. Mishra P, Fareed N, Battur H, Khanagar S, Bhat MA, Palaniswamy J. Role of fluoride varnish in preventing early childhood caries: A systematic review. *Dental Research Journal*. 2017;14(3):169–76.
22. Quissell DO, Bryant LL, Braun PA, Cudeii D, Johs N, Smith VL, et al. Preventing caries in preschoolers: Successful initiation of an innovative community-based clinical trial in Navajo Nation Head Start. *Contemp Clin Trials*. 2014;37:242–51.
23. Batliner T, Fehringer KA, Tiwari T, Henderson WG, Wilson A, Brega A, et al. Motivational Interviewing with American Indian Mothers to Prevent Early Childhood Caries: Study Design and Methodology of a Randomized Control Trial. *Trials*. 2014;15:125.
24. Batliner T, Wilson AR, Tiwari T, Glueck D, Henderson W, Thomas J, et al. Oral health status in Navajo Nation Head Start children. *J Public Health Dent*. 2014;74(4):317–25.

25. Shmueli A, Moskovitz M, Halperson E, Ram D, Fux-Noy A. Epidemiology and Clinical Management of Early Childhood Caries in Israel. *Front Public Heal*. 2019;7:280.
26. Cooper D, Kim J, Duderstadt K, Stewart R, Lin B, Alkon A. Interprofessional Oral Health Education Improves Knowledge, Confidence, and Practice for Pediatric Healthcare Providers. *Front Public Health*. 2017;14(5):209.
27. Robertson LD, Phipps KR, Oh J, Loesche WJ, Kaciroti N, Symington JM. Using chlorhexidine varnish to prevent early childhood caries in American Indian children. *J Public Health Dent*. 2013;73(1):24–31.
28. Matias C. Cárie Precoce de Infância: Uma revisão da literatura [Dissertação]. Lisboa: Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa; 2011.
29. Arrow P, Klobas E. Child oral health-related quality of life and early childhood caries: a non-inferiority randomized control trial. *Aust Dent J*. 2016;61(2):227–35.
30. Thomson WM. Public health aspects of paediatric dental treatment under general anaesthetic. *Dent J (Basel)*. 2016;4(2):E20.
31. Zou J, Meng M, Law CS, Rao Y, Zhou X. Common dental diseases in children and malocclusion. *International Journal of Oral Science*. 2018;10(1):7.
32. Sachdev J, Bansal K, Chopra R. Effect of comprehensive dental rehabilitation on growth parameters in pediatric patients with severe early childhood caries. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2016;9(1):15–20.
33. Aljafari A, Rice C, Gallagher JE, Hosey MT. An oral health education video game for high caries risk children: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16(1):1.
34. Contreras V, Toro MJ, Elías-Boneta AR, Encarnación-Burgos A. Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. *Gen Dent*. 2017;65(3):22–9.
35. American Academy of Pediatric Dentistry. Policy on Early Childhood Caries (ECC): Unique Challenges and Treatment Options. *Pediatr Dent*. 2016;38(6):55-6.
36. Zhan L. Rebalancing the caries microbiome dysbiosis: targeted treatment and sugar alcohols. *Adv Dent Res*. 2018;29:110–16.
37. Xiao J, Huang X, Alkhers N, Alzamil H, Alzoubi S, Wu TT, et al. *Candida Albicans* and early childhood caries: A systematic review and meta-analysis. *Caries Res*. 2018;52:102–12.
38. Avila WM, Pordeus IA, Paiva SM, Martins CC. Breast and bottle feeding as risk factors for dental caries: a systematic review and meta- analysis. *PLoS ONE*. 2015;10:e0142922.

39. Cui L, Li X, Tian Y, Bao J, Wang L, Xu D, et al. Breastfeeding and early childhood caries: A meta-analysis of observational studies. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26:867–80.
40. Pierce A, Singh S, Lee J, Grant C, Cruz de Jesus V, Schroth RJ. The burden of early childhood caries in Canadian children and associated risk factors. *Front Public Health.* 2019;7:328.
41. Kirthiga M, Murugan M, Saikia A, Kirubakaran R. Risk factors for early childhood caries: a systematic review and meta-analysis of case control and cohort studies. *Pediatr Dent.* 2019;41(2):95–112.
42. Caufield PW, Li Y, Bromage TG. Hypoplasia-associated severe early childhood caries-a proposed definition. *J Dent Res.* 2012;91(6):544–50.
43. Dudding T, Thomas SJ, Duncan K, Lawlor DA, Timpson NJ. Re-examining the association between vitamin D and childhood caries. *PLoS One.* 2015;10(12):e0143769.
44. Edelstein BL. Pediatric Dental-Focused Interprofessional Interventions: Rethinking Early Childhood Oral Health Management. *Dent Clin N Am.* 2017;61(3):589–606.
45. Hanioka T, Ojima M, Tanaka K, Yamamoto M. Does secondhand smoke affect the development of dental caries in children? A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2011;8:1503–519.
46. Gadallah L, Hamdy M, El Bardissy A, El Yazeed MA. Pulpotomy versus pulpectomy in the treatment of vital pulp exposure in primary incisors. A systematic review and meta-analysis. *F1000Research.* 2018;7:1560.
47. Schmoeckel J, Gorseta K, Splieth CH, Juric H. How to intervene in the caries process: early childhood caries – A Systematic Review. *Caries Res.* 2020;7:1–11.
48. Khan SZ, Kaleem M, Din SU, Khan HA, Qureshi SW. The current use of anti-cariogenic agents and fluoride agents to cure white spot lesion: A systematic analysis. *The Journal of the Pakistan Medical Association.* 2019;69(12):1876–882.
49. American Academy of Pediatric Dentistry. Pediatric Restorative Dentistry. *Pediatr Dent.* 2017;39(6):312-24.
50. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC, Chu CH. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment - a systematic review. *BMC Oral Health.* 2016;16:12.
51. Oubenyahya H, Bouhabba N. General anaesthesia in the management of early childhood caries: an overview. *Journal of Dental Anaesthesia and Pain Medicine.* 2019;19(6):313–22.
52. Arrow P, Klobas E. Minimal intervention dentistry for early childhood caries and child dental anxiety: a randomized controlled trial. *Aust Dent J.* 2017;62(2):200–07.

53. Arrow P, Raheb J, Miller M. Brief oral health promotion intervention among parents of young children to reduce early childhood dental decay. *BMC Public Health*. 2013;13:245.
54. Xiao J, Alkhers N, Kopycka-Kedzierawski DT, Billings RJ, Wu TT, Castillo DA, et al. Prenatal oral health care and early childhood caries prevention: A systematic review and meta-analysis. *Caries Res*. 2019;53:411–21.
55. Ramos-Gomez FJ, Gansky SA, Featherstone JDB, Jue B, Gonzalez-Beristain R, Santo W, et al. Mother and youth access (MAYA) maternal chlorhexidine, counselling and paediatric fluoride varnish randomized clinical trial to prevent early childhood caries. *Int J Paediatr Dent*. 2012;22(3):169–79.
56. Li Y, Tanner A. Effect of antimicrobial interventions on the Oral microbiota associated with early childhood caries. *Pediatr Dent*. 2015;37(3):226–44.
57. Jayabal J, Mahesh R. Current state of topical antimicrobial therapy in management of early childhood caries. *ISRN Dent*. 2014;762458.
58. Weintraub JA, Finlayson TL, Gansky SA, Santo W, Ramos-Gomez F. Clinically determined and self-reported dental status during and after pregnancy among low-income Hispanic women. *J Pub Health Dent*. 2013;73:311–20.
59. de Silva AM, Hegde S, Akudo Nwagbara B, Calache H, Gussy MG, Nasser M, et al. Community-based population level interventions for promoting child oral health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD009837.
60. Naidu R, Nunn J, Irwin JD. The effect of motivational interviewing on oral healthcare knowledge, attitudes and behaviour of parents and caregivers of preschool children: An exploratory cluster randomised controlled study. *BMC Oral Health*. 2015;15:101.
61. Ismail AI, Ondersma S, Jedele JM, Little RJ, Lepkowski JM. Evaluation of a brief tailored motivational intervention to prevent early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2011;39:433–48.
62. Basir L, Rasteh B, Montazeri A, Araban M. Four-level evaluation of health promotion intervention for preventing early childhood caries: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2017;17(1):767.
63. Weber-Gasparoni K, Reeve J, Ghosheh N, Warren JJ, Drake DR, Kramer KWO. An effective psychoeducational intervention for early childhood caries prevention: part I. *Pediatr Dent*. 2013;35:241–46.
64. Albino J, Tiwari T, Henderson WG, Thomas J, Bryant LL, Batliner TS, et al. Learning from caries-free children in a high-caries American Indian population. *Journal of Public Health Dentistry*. 2014;74(4):293–300.

65. Makvandi Z, Karimi-Shahanjarini A, Faradmal J, Bashirian S. Evaluation of an oral health intervention among mothers of young children: a clustered randomized trial. *J Res Health Sci.* 2015;15:88–93.
66. Weber-Gasparoni K, Warren JJ, Reeve J, Drake DR, Kramer KW, Marshall TA, et al. An effective psychoeducational intervention for early childhood caries prevention: part II. *Pediatr Dent.* 2013;35(3):247–51.
67. Chaffee BW, Feldens CA, Vitolo MR. Cluster-randomized trial of infant nutrition training for caries prevention. *J Dent Res.* 2013;92(7):29–36.
68. Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children, and Adolescents. *Pediatr Dent.* 2018;40(6):205-12.
69. Hemadi AS, Huang R, Zhou Y, Zou J. Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment. *Int J Oral Sci.* 2017;9(11):e1.
70. Pani SC. The Relationship between Salivary Total Antioxidant Capacity and Dental Caries in Children: A Meta-Analysis with Assessment of Moderators. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2018;8(5):381-85.
71. Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries – a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2015;15:112.